

A7

THIAZOLIDING DERIVATIVE

Patent number: JP55022636
Publication date: 1980-02-18
Inventor: KAWAMATSU YUTAKA; others: 01
Applicant: TAKEDA CHEM IND LTD
Classification:
 - international: C07D277/34; C07D413/12
 - european:
Application number: JP19780095673 19780804
Priority number(s):

Also published as:

EP0008203 (A1)
 US4444779 (A1)
 US4438141 (A1)
 US4340605 (A1)
 US4287200 (A1)

more >>

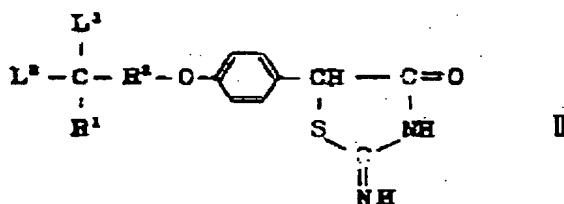
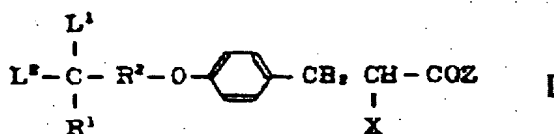
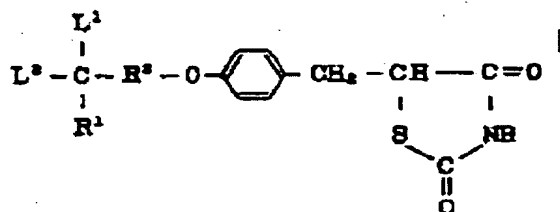
Abstract of JP55022636

NEW MATERIAL: A thiazolidine derivative of formula I: (R¹ is alkyl, cycloalkyl, phenylalkyl, phenyl, or five- or six-membered heterocyclic group having one or two hetero atoms selected from N, O, and S; R² is direct bond or lower alkylene group; L<1> and L<2> are lower alkyl groups when R<2> is alkyl group; or L<1> and L<2> may form alkylene group, or L<1> and L<2> may be H other than those described above).

EXAMPLE: 2,4-Dioxo-5-[4-(2-methyl-2-phenylpropyloxy) benzyl] thiazolidine.

USE: Remedies for hyperlipemia, diabetes and their complication having hypolipemic and hypoglycemic actions.

PROCESS: An alpha-halogenocarboxylic acid of formula II: (X is halogen; Z is lower alkoxy group) is reacted with thiourea to give a compound of formula III, which is hydrolyzed to form the compound of formula I.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—22636

⑮ Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑯ 公開 昭和55年(1980)2月18日

C 07 D 277/34

7306—4C

発明の数 1

413/12

6365—4C

審査請求 未請求

// A 61 K 31/425

ADP

31/44

ADP

31/535

ADP

(C 07 D 413/12

277/00

317/00)

(C 07 D 413/12

213/00

277/00)

7138—4C

※

(全 8 頁)

⑮ チアゾリジン誘導体

15番地の3

⑯ 特 願 昭53—95673

⑰ 出 願 人 武田薬品工業株式会社

⑱ 出 願 昭53(1978)8月4日

大阪市東区道修町2丁目27番地

⑲ 発 明 者 川松豊

⑳ 代 理 人 弁理士 松居祥二

最終頁に続く

京都市西京区大原野上里鳥見町



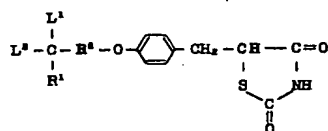
明 細 書

1. 発明の名称

チアゾリジン誘導体

2. 特許請求の範囲

一般式

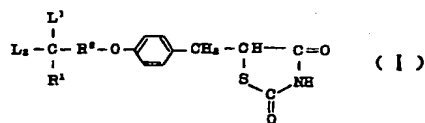


(式中、R³はアルキル基、シクロアルキル基、フェニルアルキル基、フェニル基、窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を1個または2個有するまたは6員の員環環基またはR³>R⁴— (ただしR³、R⁴は同一または異なつて低級アルキル基を示すかまたはR³とR⁴が直接もしくは窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を介して結合し、R³、R⁴が隣接する窒素原子とともにまたは員環を形成していてもよい)で表わされる基を示す。R³は結合手または低級アルキレン基を示す。R⁴がアルキル基である

ときL¹、L²は同一または異なつて低級アルキル基を示すかまたはL¹とL²が結合してアルキレン基を形成していてもよい。またR³がアルキル基でないときはL¹、L²は上記定義の他に酸素原子であつてもよい)で表わされるチアゾリジン誘導体

3. 発明の詳細な説明

本発明は血中脂質、糖低下作用を有する新規チアゾリジン誘導体に関する。さらに詳しくは、本発明は一般式



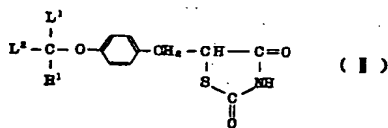
(式中、R³はアルキル基、シクロアルキル基、フェニルアルキル基、フェニル基、窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を1個または2個有するまたは6員の員環環基またはR³>R⁴— (ただしR³、R⁴は同一または異なつて低級アルキル基を示すかまたはR³とR⁴が直接もしくは窒素原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれた

ヘテロ原子を介して結合し、 R^1 、 R^2 に隣接する置換原子とともに σ または π 軌道を形成していてもよい)で表わされる基を示す。 R^3 は結合手または低級アルキレン基を示す。 R^3 がアルキル基であるとき L^1 、 L^2 は同一または異なつて低級アルキル基を示すかまたは L^1 と L^2 が結合してアルキレン基を形成していてもよい。また R^3 がアルキル基でないときは L^1 、 L^2 は上記定義の他その一方または双方が酸素原子であつてもよい)で表わされるチアゾリジン誘導体に関する。

前記一般式(Ⅰ)中、 R^3 で示されるアルキル基としてはたとえばメチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、 n -ブチル、 i -ブチル、 n -ペンチル、 i -ペンチル、 n -ヘキシル、 n -ヘプチル、 n -オクチル、 n -ノニル、 n -デシルなど直鎖状または分枝状の炭素数1~10のものが、シクロアルキル基としてはたとえばシクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど炭素数3~7のものが、フェニルアルキル基としてはたとえばベンジ

ル、フェネチルなど炭素数7~11のものがあげられる。また R^3 で示される異項環基としてはたとえばピリジン、チエニン、フリール、チアゾールなど置換原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を1個または2個有する σ または π 軌道を形成していてもよい。また R^3 が R^1 、 R^2 で示される低級アルキル基としてはたとえばメチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、 n -ブチルなど炭素数1~4のものが、また R^3 と R^4 が結合し R^3 、 R^4 で示される異項環基を形成しているとき、その異項環基としてはたとえばピペリジン、モルホリン、ピロリジン、ピペラジンなど置換原子、酸素原子、イオウ原子から選ばれたヘテロ原子を介して結合したものがあげられる。 R^3 で示される低級アルキレン基としてはたとえばメチレン、エチレン、トリメチレンなど炭素数1~3のものがあげられる。また R^3 で示される結合手は化学構造式において「-」、「 \cdot 」などで示されるものをいい、 R^3 が結合手であるとき一般式(Ⅰ)の化合物は下記一般式(Ⅱ)

)で表わされる。



すなわち R^3 が結合手のときはその両どりの原子が直接結合していることを意味する。 L^1 、 L^2 で示される低級アルキル基としてはたとえばメチル、エチルなど炭素数1~5のものがあげられる。また L^1 と L^2 が結合して形成されるアルキレン基は式 $-(CH_2)_n-$ 〔式中 n は2~6の整数である〕で示される基を意味する。前記 R^3 で示されるシクロアルキル基、フェニルアルキル基、フェニル基、異項環基、 R^3 、 R^4 で示される異項環基は環の任意の位置に1~3個の置換基を有していてもよく、その置換基としてはたとえばメチル、エチルなどの低級アルキル基、たとえばメトキシ、エトキシなどの低級アルコキシ基、たとえばクロル、ブロムなどのハロゲン原子、水酸基などがあげられる。またたとえばメチレンジオキシ基など式 $-O-$

$(CH_2)_n-O-$ 〔式中 n は1~5の整数である〕で示されるアルキレンジオキシ基が環上の隣接する2個の炭素原子と結合して別の環を形成していてもよい。

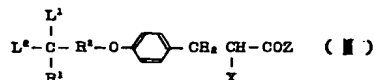
一般式(Ⅰ)で表わされる本発明の化合物は常法により種々の塩を形成させることができる。たとえば R^3 で示される異項環基が三級置換原子を含むとき、また R^3 が R^1 、 R^2 で表わされる基を示すときは、たとえば塩酸、硫酸、酢酸、硝酸などの酸塩を形成させることができる。また R^3 がその中に三級置換基を含まないときはたとえばナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、アンモニウム塩などのカチオンとの塩を形成させることができる。

本発明のチアゾリジン誘導体(Ⅰ)は糖尿病自然発症マウスKK A γ の血糖および血中のトリグリセリドを低下せしめる作用を有し、人の高脂血症、糖尿病およびそれらの合併症の治療に有用であることが期待される。投与方法は、たとえば錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤などとして経口的に用いられるほか注射剤、座剤、ベレフトなど



として経口的に投与することができる。高脂血症治療剤として用いる 場合は成人1人につき通常1日50mg〜1gを経口的または経口的に、また糖尿病治療剤としては成人1人につき通常1日10mg〜1gを経口非経口的に投与することができる。

本発明のチアゾリジン誘導体(Ⅰ)はたとえつぎのようにして製造することができる。すなわち一般式



(式中、 R^1 , R^2 , L^1 および L^2 は前記と同意義であり、 X はクロル、ブロムなどのハロゲン原子を、 Z はメトキシ、エトキシなどの低級アルコキシ基、水酸基、アミノ基または式-OM (M はNa, Kなどのアルカリ金属原子、NH,などを示す)で表わされる基を示す。)で表わされる α -ハロゲンノカルボン酸類とチオ尿素を反応させて一般式



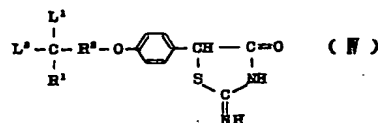
ノカルボン酸類(Ⅱ)1モルに対し、1〜2モルである。反応温度、反応時間などの反応条件は用いられる原料、溶媒などにより異なるが通常反応は溶媒の沸点もしくは100〜130℃で数時間〜十数時間行なわれる。このようにして難溶性のイミノ体(Ⅲ)を得ることができる。このイミノ体(Ⅲ)は単離したのちまたは単離することなくつぎの加水分解工程に付される。

加水分解工程はイミノ体(Ⅲ)を適当な溶液中(たとえばスルホランなど)水および酸の存在下加熱することにより行なわれる。酸の添加量は通常 α -ハロゲンノカルボン酸類(Ⅱ)1モルに対し0.1〜1.0モル、好ましくは0.2〜3モル、水の添加量は α -ハロゲンノカルボン酸(Ⅱ)1モルに対し通常大過剰量である。加熱時間は通常数時間〜十数時間である。

このようにして得られるチアゾリジン誘導体(Ⅰ)は公知の分離精製手段たとえば蒸餾、減圧蒸餾、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフイーなどにより単離精製することができる。



特開 昭55-22636 (3)



(式中、 R^1 , R^2 , L^1 および L^2 は前記と同意義である)で表わされる α -イミノチアゾリジン誘導体を得、ついでこれを加水分解することにより一般式(Ⅰ)で表わされるチアゾリジン誘導体(Ⅰ)を得ることができる。

α -ハロゲンノカルボン酸類(Ⅱ)とチオ尿素との反応は通常溶液中で行なわれる。該溶媒としては、たとえばメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、エチレングリコールモノメチルエーテルなどのアルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル類、他アセトン、ジメチルスルホキシド、スルホラン、ジメチルホルムアミドなどがあげられる原料の接触割合は特に限定されないが通常 α -ハロゲンノカルボン酸類(Ⅱ)に対して当量よりやや過剰のチオ尿素を使用するのがよい。好ましくは α -ハロゲンノカ



なお本発明に係る化合物(Ⅰ)を製造する際に原料として用いられる α -ハロゲンノカルボン酸類(Ⅱ)はたとえ相当するアニリン類をジアゾ化し、ついでメイルバイン アリレイション(Meerwein Arylation)を行うことにより製造することができる。

以下に参考例および実施例を記載して本発明をより具体的に説明する。

参考例 1

4-(2-(2,4-ジブチルアミノ)エチルオキシ)ニトロベンゼン19.0gをメタノール200mlにとかし10%Pd-C(50%wet)3gを加え密置、1気圧で接触還元を行う。75分間で約4.4gの水素を吸収する。触媒を濾別し、母液を減圧下に濃縮し、残留する油状物をメタノール100ml-アセトン100mlにとかす。濃硫酸21.5mlを加え、0℃に冷却し、亜硝酸ナトリウム4.9gの水10ml溶液を5℃以下で滴加する。5℃で20分おきまぜた後アクリル酸メチル33.5g(34.9ml)を加え、反応液を

35℃に加熱する。酸化第一銅1gを、少量ずつ加えると、窒素ガスが発生し、反応液は44℃まで上昇する。窒温にもどるまで1時間かきまぜた後、一夜放置する。減圧下に溶媒を留去し、濃アンモニア水で、強アルカリ性とした後、水を加えて酢酸エチルで抽出する。水洗、乾燥 (Na₂SO₄) 後、酢酸エチルを留去し、残留する油状物はシリカゲル200gを用いてカラムクロマトグラフィーを行う。エーテル-nヘキサン 1:4で溶出し、2-クロロ-3-[4-(2-(N,N-ジブチルアミノ)エチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチルエステル10.7g (44.8%) を得る。

IR (液膜) $\sqrt{\frac{cm}{max}}$: 2945, 2850, 1745, 1605, 1505, 1280, 1170, 1030

NMR δ ppm CDCl₃: 0.95 (6H, t), 1.9~1.8 (8H, m), 2.52 (4H, t), 2.63 (2H, t), 3.0~3.5 (2H, m), 3.7 (3H, s), 4.0 (2H, t), 4.4 (1H, t), 6.75~7.30 (4H, q)

間煮沸し、冷後水50mlを加え生じた結晶をベンゼン-リグロインから再結晶すると250gの2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジンが得られる。

実施例 2

2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸エチル27g, チオ尿素11g, スルホラン60mlを混和、110℃に6時間加熱後、2-N硫酸10ml (又は6N-塩酸2ml)を加えて16時間煮沸する。冷後水1lを加え油状物を分離し、しばらく放置すると結晶化する。この結晶をベンゼン-リグロインから再結晶し19.9gの2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジンを得る。

実施例 2

a) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン

実施例 1

a) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸エチル3.6g, チオ尿素0.75g, スルホラン3mlを混和、120℃に4時間加熱、冷後水15mlを加え油状物を分離する。この油状物にエーテルを加え不溶の結晶(1)と溶液(2)を分別する。溶液(2)を溶媒留去後シリカゲル(100g)のカラムに付し、クロロホルムで洗出するフラクションを集め1.7gの2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジンを得る。

融点 107~108℃ (ベンゼン-リグロイン)

一方結晶(1)をエタノール/アセトン (5:1) から再結晶すると分解点210°-212℃の2-イミノ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]-4-オキシチアゾリジン1gが得られる。この結晶300mgをスルホラン2ml, 6N-塩酸2mlと共に110℃5時

酸333mg, チオ尿素150mgをスルホラン2mlと共に120℃で1.5時間加熱、6N-塩酸2mlを加えて更に5時間加熱後水10mlを加える。生じた結晶を採取、2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジン310mgを得る。

b) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸ナトリウム355mgを用いてa)と全く同様に反応させると目的の2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジン310mgを得る。

c) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸アミド333mgを用いてa)と全く同様に反応させ2, 4-ジオキソ-5-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル]チアゾリジン340mgを得る。

d) 2-クロロ-3-[4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン

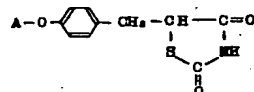
酸アンモニウム1.8g、チオ尿素0.8gをエタノール10mlにとかし、5時間加熱後水50mlを加えると8-イミノ-5-(4-(2-メチル-2-フェニルプロピルオキシ)ベンジル)-4-オキソチアゾリジン1.8gが得られる。

実施例 4

2-ブロム-3-(4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル)プロピオン酸200mg、チオ尿素100mgをジメチルスルホキシド2mlにとかし110℃に5時間加熱、後水0.5mlを加え更に5時間加熱する。水10mlを加え生じた結晶を回収、ベンゼン/n-ヘキサン(1:1)から再結晶し、融点135-136℃の針状品2.4-ジオキソ-5-(4-(4-クロロベンジルオキシ)ベンジル)チアゾリジン170mgを得た。

実施例 5

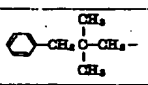
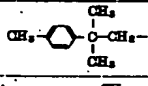
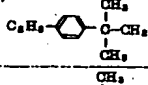
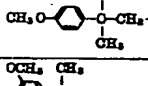
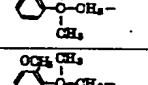
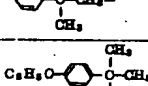
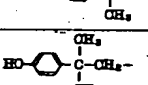
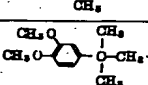
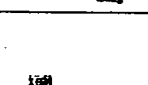
上記実施例ノ〜4に準じてつぎの化合物を合成した。

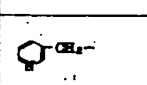
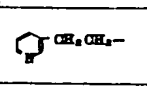
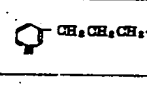
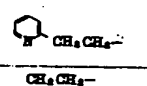
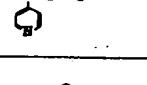
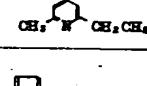
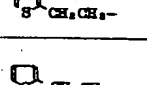
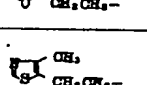
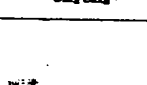


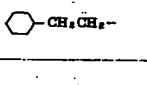
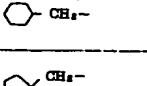
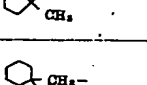
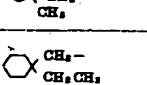
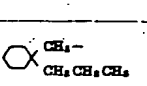
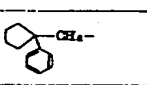
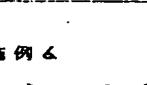
化合物 No.	A	再結晶媒	融点 (℃)	準用した 実施例
1		ベンゼン- n-ヘキサン	85-86	1,4
2		ベンゼン-シ クロヘキサン	135-136	1,4
3		ベンゼン- リグロイン	155-156	1,3
4		イソプロピル エーテル	128-129	1
5		エーテル- n-ヘキサン	103-104	1,2
6		シクロヘキサ ン	102-103	1
7		シクロヘキサ ン	101-102	2
8		シクロヘキサ ン	101-102	2
9		シクロヘキサ ン	101-102	2

化合物 No.	A	再結晶媒	融点 (℃)	準用した 実施例
10		エーテル- n-ヘキサン	101-102	1,2
11		n-ヘキサン	69-70	2
12		ベンゼン- リグロイン	93-94	1,3
13		酢酸エチル- シクロヘキサン	79-80	1
14		酢酸エチル- シクロヘキサン	82-83	1
15		酢酸エチル- n-ヘキサン	130-131	2
16		エーテル- n-ヘキサン	87-88	2
17		酢酸エチル	148-149	2
18		酢酸エチル- n-ヘキサン	104-105	2

化合物 No.	A	再結晶媒	融点 (℃)	準用した 実施例
19		エーテル- n-ヘキサン	72-73	2
20		酢酸エチル- n-ヘキサン	102-103	2
21		エーテル- n-ヘキサン	110-111	2
22			油状物 IR(ν _{max}) 3200, 1750, 1700, 1240 液膜	2
23		酢酸エチル- n-ヘキサン	92-93	2
24		酢酸エチル- n-ヘキサン	108.5-109.5	2
25		酢酸エチル- エーテル	132-133	2
26		エーテル- n-ヘキサン	84-85	1
27		エーテル- n-ヘキサン	66-67	1,3

化合物 No.	A	再結晶媒	融点 (℃)	準用した 実施例
28		エーテル- n-ヘキサン	107-108	1
29		シクロヘキサン	106-107	2
30		エーテル- n-ヘキサン	104-105	2
31		エーテル- n-ヘキサン	107-108	2
32		エーテル- n-ヘキサン	68-69	2
33		エーテル- n-ヘキサン	116-117	2
34		エーテル- n-ヘキサン	87-88	2
35		エーテル	157-158	2
36		エーテル- n-ヘキサン	106-107	2

化合物 No.	A	再結晶媒	融点 (℃)	準用した 実施例
37		メタノール	183-184	1
38		クロロホルム- メタノール	175-176	1,2
39		クロロホルム- メタノール	176-177	2
40		DMF-水	209-210	1,2
41		メタノール	167-168	2
42		酢酸エチル- n-ヘキサン	103-104	2
43		エーテル- n-ヘキサン	73-74	2
44		エーテル- n-ヘキサン	62-64	2
45		エタノール	193-194	1

化合物 No.	A	再結晶媒	融点 (℃)	準用した 実施例
46		シクロヘキサン	82-83	1
47		n-ブタノール	121-122	1,2
48		ベンゼン- リグロイン	137-138	1,2
49		シクロヘキサン	124-125	1
50		リグロイン	88-89	1
51		n-ヘキサン	68-69	1
52		ベンゼン- リグロイン	136-137	1

実施例 4

2-クロロ-3-(4-(2-メチルホリノエ
ルオキシ)フェニル)プロピオン酸メチルエステ

20

ル100g、チオウレブ4.64gをスルホラン
100ml中で、120℃に4時間加熱する。冷却
後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸
エチルで抽出する。水洗乾燥(Na₂SO₄)後酢酸
エチルを留去すると2-イミノ-5-(4-(2-
-メチルホリノエチルオキシ)ベンジル)-3-オ
キシチアゾリジンの結晶4.1g(40.2%)
が得られる。酢酸エチル-メタノールから再結晶
する。無色針状晶。m.p.189-190℃

上記2-イミノ-5-(4-(2-メチルホリノ
エチルオキシ)ベンジル)-3-オキシチアゾリ
ジン4.1gを2N-HCl 50mlにとかし還流
下に16時間加熱する。冷却後飽和炭酸水素ナ
トリウム水溶液で中和し酢酸エチルで抽出する。水
洗乾燥(Na₂SO₄)後酢酸エチルを留去すると、
2,4-ジオキソ-5-(4-(2-メチルホリノ
エチルオキシ)ベンジル)チアゾリジンの結晶3
.8g(92.7%)が得られる。ジメチルホル
ムアミド-水から再結晶する。無色プリズム晶。
m.p.188-189℃

20

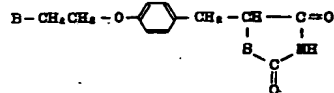
実施例 7

2-クロロ-3-[4-(2-(N,N-ジイソプロピルアミノ)エチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチルエステル 0.0g、チオウレブ 2.4g を n-ブタノール 100ml 中で 100℃ に 15 時間加熱する。冷却後減圧下で n-ブタノールを留去し、残留物に 2N-HCl 100ml を加えて 100℃ に 6 時間加熱する。冷却後飽和炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルで抽出する。水洗乾燥 (Na₂SO₄) 後、酢酸エチルを留去すると、5-[4-(2-(N,N-ジイソプロピルアミノ)エチルオキシ)ベンジル]-2,4-ジオキソチアゾリジンの結晶 0.0g (65.2%) が得られる。エタノールから再結晶する。無色プリズム晶。mp. 134-135℃

実施例 8

上記実施例 7 または 7 に準じてつぎの化合物を合成した。

特開 昭 55--22636 (M)



化合物	B	再結晶媒	融点(℃)	準用した実施例
1	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	エタノール	208-209	6, 7
2	$\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	エタノール	146-147	6, 7
3	$\begin{matrix} n\text{-C}_8\text{H}_{17} \\ n\text{-C}_8\text{H}_{17} \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	エタノール	124-125	7
4	$\begin{matrix} 1\text{-C}_8\text{H}_7 \\ 1\text{-C}_8\text{H}_7 \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	エタノール	134-135	7
5	$\begin{matrix} n\text{-C}_8\text{H}_{17} \\ n\text{-C}_8\text{H}_{17} \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	エタノール	98-99	6, 7
6	$\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_{11} \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	メタノール	232-234	7
7	$\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_{11} \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{matrix} > \text{N}-\text{HCl}$	メタノール	244-245	7

代理人 弁理士 松 居 祥 二

第 1 頁の続き

⑥ Int. Cl.³

(C 07 D 413/12
277/00
333/00)
(C 07 D 413/12
277/00
307/00)

識別記号

庁内整理番号

6670-4C

7043-4C

手 続 補 正 書

自 発

昭和 53 年 10 月

特 許 庁 長 官 殿

1. 事件の表示

昭和 53 年特許願第 95673 号

2. 発明の名称

チアゾリジン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

住 所 大阪市東区道修町 2 丁目 27 番地

名 称 (293) 武田薬品工業株式会社

代表者 小 西 新 兵 衛

4. 代 理 人

住 所 大阪市淀川区十三本町 2 丁目 17 番 85 号

武田薬品工業株式会社 大阪工場内

氏 名 弁理士 (5844) 松 居 祥 二

東京連絡先 (特許法規程) 電 話 278-2219

⑦ 発 明 者 藤田剛

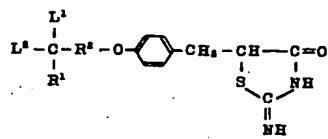
宝塚市長尾台 1 丁目 13 番地 15 号

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

- (1) 明細書第8頁第1~4行に記載の一般式(Ⅳ)をつぎのように訂正する。



- (2) 同書第8頁第17行の「あげられる」の後に「。」を挿入する。

- (3) 同書第10頁第18行の「49g」を「4.9g」に訂正する。

- (4) 同書第13頁第10行の「2-N」を「2-N-」に訂正する。

- (5) 同書第18頁に記載の化合物系20における「 $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2\text{CH}_2 -$ 」を「 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2\text{CH}_2 -$ 」に訂正する。

- (6) 同書第22頁第1行の「100g」を「10.0g」に訂正する。

以上

手続補正書

自発

昭和53年10月 満日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和53年特許願第 95673 号

2. 発明の名称

チアゾリジン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区通修町2丁目27番地
名 称 (293) 武田薬品工業株式会社
代表者 小西新兵衛

4. 代理人

住 所 大阪市淀川区十三本町2丁目17番85号
武田薬品工業株式会社 大阪工場内
氏 名 弁護士(5844) 松 居 祥 二
東京連絡先(特許法規程) 電話 278-2219

5. 補正により増加する発明の数



なし

6. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

7. 補正の内容

明細書第21頁の表の下につきの記載を追加する。

53		エーテル- n-ヘキサン	88-89	2
54		エーテル- n-ヘキサン	110-111	2

以上